1931
Lane Medical Library

Über einen seltenen Farbstoff im Harn.

DISSERTATION

ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
HESSISCHEN LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU GIESSEN

VORGELEGT VON
DIETRICH BERGHOLTER
aus Tangermünde

GIESSEN 1931
Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Giessen, Ederstrasse 3

Über einen seltenen Farbstoff im Harn.

DISSERTATION

ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
HESSISCHEN LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU GIESSEN

VORGELEGT VON
DIETRICH BERGHOLTER
aus Tangermünde

GIESSEN 1931
Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Giessen, Ederstrasse 3

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Giessen
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H. E. Büttner

Hugo Popper[1] berichtet in der »Wiener klinischen Wochenschrift« aus dem chemischen Laboratorium der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien über Versuche, die er gemeinsam mit Prof. Dr. Obermayer ausführte, über ein Chromogen, das er im Urin von Patienten mit tuberkulösen Ulzerationen des unteren Ileum fand.

Popper ging nach seinem Bericht von Studien über die Ursache der dunklen Färbung in Phenol-Harn aus. Die ältesten Berichte, die sich mit diesem Thema befaßten, stammen von E. Baumann und C. Preusse[2]. Sie führten die dunkle Färbung des Urins auf die Bildung von Hydrochinon zurück, das im Harn als Ätherschwefelsäure erscheint. Spätere Untersuchungen haben nichts wesentliches zur Aufklärung dieser Erscheinung beigetragen. Baumann und Preusse gaben später an, daß das Chromogen, das nach Phenolverfütterung im Harn auftritt, mit blauer Farbe in kochender H Cl löslich ist. 1906 teilten Baumgarten und G. Kaminer[3] mit, daß im Harne nach Lysolvergiftungen eine Substanz auftritt, die sich mit Lauge rot und mit Säure blau färbt.

Popper versuchte nun dieses Chromogen zu isolieren. Die Gewinnung und die Reindarstellung des Chromogens gelang ihm mittels folgender Reaktion.

Der Harn wurde mit Na_2CO_3 alkalisch gemacht und mit gleichen Volumen Essigäther ausgeschüttelt. Sind erhebliche Mengen des Farbstoffes in dem betreffenden Harn enthalten, so nimmt der Essigäther einen bräunlichen Farbenton an. Eine Probe des Essigäther wurde mit 20% H Cl unter Erwärmung zum Sieden ausgeschüttelt, und zwar auf ca. 15 ccm des Äthers mit 3 bis 4 ccm H Cl, worauf der Körper mit prachtvoll blauer, bei starker Konzentration mit blauvioletter Farbe in die Säure übergeht.

Zur weiteren Bestimmung wurde die saure Lösung des Farbstoffes mit Ammonsulfat in Substanz ausgesalzen, wobei er als heliotropfarbener Niederschlag vollständig ausfiel. Der Niederschlag wurde mit gesättigter Lösung von Ammonsulfat bis zur neutralen Reaktion gewaschen und dann in Alhohol gelöst. Der Körper löste sich in Alkohol mit brauner Farbe mit leicht rötlichem Stich. Der so gewonnene Körper ist eine Farbbase. Durch Zusatz von Säure färbte sich der Alkohol wieder blau, durch Lauge kirschrot.

Popper stellte zunächst Tierversuche an. Er konnte nach Injektion von Phenolen im Harn mittels der Essigätherreaktion das

[1] Wien. Klin. Woch. 1930, S. 656.
[2] E. Baumann & C. Preusse: Arch, f. Anat. u. Phys., 1879.
[3] A. Baumgarten & G. Kaminer: Ref. W. kl. W., 1906, S. 1330.

Chromogen nachweisen und isolieren. Dann untersuchte er Harne bei verschiedensten Erkrankungen. Er lenkte besonders sein Augenmerk auf Urine, die beim Stehen an der Luft nach einiger Zeit den eigentümlich dunkelbraunen Farbenton eines Phenolharnes aufwiesen. Hierbei stellte er fest, daß der Urin von Fällen mit tuberkulösen Darmulzerationen, sowie bei Komplikationen mit tuberkulöser Peritonitis, diese eigentümlich dunkelbraune Farbe zeigte.

Bei der Untersuchung dieser Harne mit der Essigätherreaktion fiel die Reaktion mehr oder weniger deutlich positiv aus. Die Harne zeichneten sich neben der Farbe auch durch einen eigentümlichen chinonartigen Geruch aus, sowie chemisch durch einen sehr hohen Indikangehalt. Bei den Fällen, die zur Obduktion kamen, fand sich ausnahmslos ein tuberkulöser Geschwürsprozeß im Bereich des unteren Ileums, während die Reaktion bei Ulzerationen im Bereich des Dickdarms, wie z. B. bei Dysenterie, negativ ausfiel.

Popper mißt zum Schlusse seines Berichtes der Reaktion großen diagnostischen Wert zu. Hierdurch sahen wir uns veranlaßt, die Essigätherreaktion an einem weiteren Material nachzuprüfen.

Zunächst gingen wir von Tierversuchen aus.

Bei Verfütterung von 0,5 gr. Guajacol bei einem 1805 gr. schweren Kaninchen ⟨0,28 gr. pro kg⟩ traten im Urin keine pathologischen Bestandteile auf. Sowohl die Diazo-, sowie die Indikan-, als auch die Essigätherreaktion fielen negativ aus. Auch bei einer Steigerung der Guajacolgaben auf 1,0 gr. ⟨0,56 gr. pro kg.⟩ trat im Urin keine Veränderung der Farbe auf. Die Diazo- und die Indikanreaktion waren positiv, während die Essigätherreaktion negativ bieb.

Da durch die Verfütterung eines Phenoles eine positive Essigätherreaktion nicht zu erreichen war, wurde einem 1900 gr. schweren Kaninchen 0,25 ccm ⟨0,13 ccm pro kg⟩ Orthokresol, das nach Popper die stärkste Essigätherreaktion im Urin hervorrufen soll, subcutan einverleibt. Es trat hiernach wohl eine starke Dunkelbraunfärbung des Urins auf, aber das Chromogen ließ sich mittels der Essigätherreaktion nicht isolieren. Auch bei einer Steigerung der Injektion auf 0,5 ccm Orthokresol ⟨0,26 ccm pro kg⟩ bei demselben Kaninchen war dies nicht zu erreichen. Im Urin ließen sich durch Destillation mit 5 % conc. Salpetersäure im Destillat mit Millon's Reagenz große Mengen von Phenolen nachweisen.

Da sich das Chromogen aus dem Urin eines Pflanzenfressers nicht isolieren ließ, wurden dieselben Versuche mit einem Fleischfresser, einer Katze, angestellt. Es wurde einer 2410 gr. schweren Katze 0,5 ccm Orthokresol ⟨0,21 ccm pro Kg⟩, also ungefähr dieselbe Menge, bei der bei einem Kaninchen die Essigätherreaktion

negativ ausfiel, subcutan injiziert. Die Katze wurde durch diese Menge derart geschädigt, daß fünf Stunden nach der Injektion bereits der Exitus eintrat. Bei der Obduktion fand sich in der Blase ein schwarzbraun gefärbter Urin, aus dem sich mit der Essigätherreaktion ein dunkelbraunes Chromogen ausschütteln ließ. Bei der Ausschüttelung des Essigäther mit 20% H Cl ging der braune Farbstoff mit blauer Farbe in die Salzsäure über. Die Indikanreaktion fiel stark positiv aus, während die Diazoreaktion negativ war.

Um die untere Grenze für das Auftreten des Chormogens im Urin festzustellen, wurde mit der Injektionsmenge auf 0,1 ccm bei einer 1575 gr. schweren Katze ⟨0,06 ccm pro Kg⟩ zurückgegangen. Die Essigätherreaktion fiel auch hier noch stark positiv aus. Ebenso die Indikanreaktion. Bei einer weiteren Herabsetzung der Injektionsmenge auf 0,05 ccm ⟨0,03 ccm pro Kg⟩ fiel die Essigätherreaktion negativ, die Indikanreaktion schwach positiv aus. Der Urin sah aber immer noch stark dunkelbraun gefärbt aus. Bei der Destillation wurden wiederum im Destillat große Mengen von Phenolen nachgewiesen.

Hieraus ist zu schließen, daß zur Erlangung einer positiven Essigätherreaktion sehr große Mengen von Phenolen einem Körper einverleibt werden müssen. Außerdem muß das Auftreten des Chromogen im Urin in einem gewissen Zusammenhange mit dem Auftreten von Indikan im Urin stehen, denn mit der Stärke der Essigätherreaktion schwankt auch die der Indikanreaktion.

Zur näheren Bestimmung des Chromogens wurde die von Popper angegebene Methode der Aussalzung des Farbstoffes mit Ammonsulfat in Substanz vorgenommen. Der Farbstoff fiel als heliotropfarbener Niederschlag aus. Der Niederschlag wurde mit gesättigter Lösung von Ammonsulfat bis zur neutralen Reaktion gewaschen und dann in Alkohol gelöst. Der Körper löste sich in Alkohol in brauner Farbe. Durch Zusatz von Säure färbt sich der Alkohol blau, durch Lauge kirschrot.

Ferner wurde festgestellt, daß die Blaufärbung der sauren Lösung bei Überführung in eine alkalische Lösung in eine Rotfärbung übergeht. Außerdem ließ sich der Farbstoff mit Kaliumpermanganat zu einer farblosen Verbindung oxydieren, während eine Reduktion mit Schwefelwasserstoff nicht möglich war. Durch Behandeln mit H_2S einer konz. Farblösung ließ sich keine kristallinische Verbindung herstellen. Es bedeudet dieses zum mindestens, daß es sich nicht um ein freies Hydrochinon handelt, wie es Baumann und Preusse annahmen, denn Hydrochinon bildet mit H_2S eine kristallinische Verbindung.

Zur Feststellung, ob das Chromogen destillierbar ist, wurde der Urin überdestilliert. Eine Verfärbung des Destillats trat nicht ein, während der Rückstand intensiver dunkelbraun gefärbt war. Bei Anstellung des Essigätherreaktion mit dem Rückstand stellte sich heraus, daß bei der Destillation eine Umwandlung des Chromogen vor sich gegangen war. Bei der Ausschüttlung mit Essigäther nahm dieser eine intensive Braunfärbung an, die bei Ausschüttlung mit 20% H Cl nicht mit einer Blaufärbung, sondern mit einer Braunfärbung in die Säure überging.

Um nun noch festzustellen, ob es sich bei dem Chromogen um ein gekoppeltes Phenol handelt, wurde der Urin mit 2% H_2SO_4 hydrolysiert und nach der Spaltung überdestilliert. Die Destillation wurde solange fortgeführt, bis sich im Rückstande keine Phenole mehr nachweisen ließen. Im Destillat konnten mit Millon's Reagenz große Mengen von Phenolen nachgewiesen werden, während sie sich im Rückstande nicht fanden. Eine Verfärbung des Destillats war auch hierbei nicht eingetreten. Mit dem Rückstande fiel die Essigätherreaktion positiv aus, allerdings mit brauner Farbe. Dieses beweist, daß es sich bei dem Chromogen nicht um ein gekoppeltes Phenol handeln kann, denn in diesem Falle müßte es nach der Spaltung destillierbar sein.

Zur weiteren Nachprüfung wurden nun eine Reihe von Urinen bei verschiedensten Erkrankungen untersucht. Zur Untersuchung wurden nur solche Urine benutzt, die den eigentümlich dunklen Farbton aufwiesen, und solche pathologische Fälle, bei denen mit Sicherheit die Verabfolgung von phenolhaltigen Medikamenten ausgeschlossen werden konnte. Aus diesem Grunde wird bei den folgenden Fällen die Medikation angegeben.

Zunächst wurden 10 Urine von Rekonvaleszenten und gesunden Menschen untersucht, die keinen pathologischen Harnbestandteil aufwiesen, aber bei denen die dunkle Färbung des Urins auffiel. Die Essigätherreaktion fiel negativ aus.

Dann wurden Urine untersucht, bei denen sich chemisch ein sehr hoher Indikangehalt fand, um festzustellen, ob irgendein Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Chromogens im Urin und dem Indikangehalt besteht. Unter dieser Gruppe fielen auch Fälle mit starken Durchfällen und zwar handelt es sich um folgende Fälle:

Fall 1: S ♂ Diagnose: Chronische Dysenterie.
1915 im Felde Ruhr. Damals täglich 16—18 Stühle. In den folgenden Jahren zeitweise Durchfälle bis zu 12—15 Stühle täglich. 1925 Appendixfistel mit Spülungen des Dickdarms. Seit dieser Zeit täglich 3—4 dünnflüssige bis

=breiige Stühle, die meistens mit Schleim und Blut vermischt waren.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Fall 2: A. ♂

Diagnose: Chronische Dysenterie.

Im Felde Ruhr. Täglich bis zu 22 Stühlen. In den folgenden Jahren allmählich Besserung. Heute zeitweise noch 5—6 dünnflüssige bis =breiige Stühle.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Fall 3: B. ♂

Diagnose: Enteritis.

1924 Paratyphus B. Seitdem Bazillenträger. 1925 Gelbsucht. Operative Entfernung der Gallenblase. Danach keine Bazillen im Stuhl mehr nachweisbar. Seit 1927 sehr häufige Darmkatarrhe. Der Stuhl ist wechselnd, meist durchfällig, oft 7mal am Tage.

Medikation: Tannalbin, Bolus alba.

Urin: 1. Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.
2. Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Fall 4: K. ♀

Dignose: Paratyphus B.

Medikation: Pyramidon.

Urin: Diazo: ++, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Fall 5: N. ♂

Diagnose: Enteritis nach Laevulose.

Urin: Diazo: —, Indikan: ++; Essigätherreaktion: —.

Fall 6: N. ♂

Diagnose: Herzinsuffiziens und Enteritis.

Medikation: Strophantin mit Traubenzucker. Laevulose.

Urin: Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Außerdem fand sich noch bei Fällen von Mediastinaltumor, von Gastrektasie mit Hypersekretion des Magens und von Bronchitis chronica eine starke Indikanreaktion, während die Essigätherreaktion auch hier negativ ausfiel.

Bei dem einen Tierversuch war auch mit dem Auftreten des Farbstoffes im Urin Diazokörper aufgetreten und das veranlaßte uns, außer dem oben erwähnten Fall von Paratyphus ⟨Fall 4⟩, noch

einen Fall von Morbilli zu untersuchen. Hierbei fiel trotz der sehr stark positiven Diazoreaktion die Essigätherreaktion negativ aus.

Auch bei der Untersuchung des Urins von 3 Fällen mit starken Indikangehalt im Blut fiel die Essigätherreaktion negativ aus.

Dann wurde ein großes Material von schweren Lungen- und Kehlkopftuberkulosen untersucht, um festzustellen, ob die Essigätherreaktion evtl. ein Zeichen der Schwere des Prozesses ist. Das Resultat der Untersuchungen war folgendes:

Fall 7: E. ♂

Diagnose: Produktive gutartige einseitige Tuberkulose. ⟨Turban II⟩

Medikation: Neutralon, Dicodid.

Urin: Diazo: —, Indikan: ⟨+⟩, Essigätherreaktion: —.

Fall 8: Sp. ♂

Diagnose: Rechtsseitige cirrhotische Tuberkulose des Oberlappen. ⟨Turban II⟩.

Medikation: Kal. jod., Staphylo-Vatren, Dicodid.

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 9: B. ♂

Diagnose: Tuberkulose der Lunge. Kaverne im rechten Oberlappen. ⟨Turban III⟩.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —, Indikan: +, Essigätherreaktion: —.

Fall 10: B. ♂

Diagnose: Doppelseitige produktive Phthise. ⟨Turban III⟩.

Medikation, Dicodid.

Urin: Diazo: —, Indikan: ⟨+⟩, Essigätherreaktion: —.

Fall 11: H. ♂

Diagnose: Linksseitige, wenig aktive, vorwiegend cirrhotische Lungentuberkulose.

Medikation: Dicodid, Eukodal.

Urin: Diazo. —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 12: B. ♂

Diagnose: Doppelseitige kavernöse Lungentuberkulose und cirrhotische Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 13: R. ♂

Diagnose: Doppelseitige kavernöse Phthise. Ulze-

rierende Tuberkulose des Rachen und des Kehlkopfes.

Medikation: Codein, Morphium, Pyramidon.

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 14: Z. ♂

Diagnose: Doppelseitige kavernöse, exsudative Phthise und ulzerierende Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: ++, Indikan: +, Essigätherreaktion: —.

Fall 15: Gl. ♂

Diagnose: Einseitige, kavernöse, cirrhotische Lungentuberkulose mit Tuberkulose des Kehlkopfes.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: —, Indikan. —, Essigätherreaktion: —.

Fall 16: G. ♂

Diagnose: Doppelseitige, cirrhotische, kavernöse Lungentuberkulose mit Tuberkulose der Zunge und des Kehlkopfes.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: +, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 17: L. ♀

Diagnose: Doppelseitige, offene kavernöse Lungentuberkulose und produktive Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Dicodid, Pyramidon.

Urin: Diazo: ⟨+⟩, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 18. T: ♀

Diagnose: Pleuritis exsudativa. Tuberkulose der Rachenschleimhaut.

Medikation: Morphium, Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: —, Indikan: ⟨+⟩, Essigätherreaktion: —.

Fall 19: W. ♀

Diagnose: Doppelseitige, offene exsudative Lungentuberkulose und exsudative, ulzeröse Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Morphium, Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: +, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 20: S. ♂

Diagnose: Doppelseitige, exsudative Lungentuberkulose und produktive Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: — Indikan: ⟨+⟩, Essigätherreaktion: —.

Fall 21: H. ♂

Diagnose: Doppelseitige, cirrhotische kavernöse Lungentuberkulose und Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 22: D. ♂

Diagnose: Doppelseitige, exsudative Lungentuberkulose und produktive Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Codein, Pyramidon.

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 23: M. ♂

Diagnose: Doppelseitige, cirrhotische kavernöse Phthise. ⟨Turban III⟩.

Medikation: Codein.

Urin: Diazo: —; Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 24: M. ♂

Diagnose: Doppelseitige, produktive, kavernöse Lungentuberkulose mit Beteiligung des Kehlkopfes.

Medikation: Pyramidon, Codein.

Urin: Diazo: —, Indikan: ⟨+⟩, Essigätherreaktion: —.

Fall 25: E. ♂

Diagnose: Teils produktive, teils exsudative Lungentuberkulose mit beginnender Kavernenbildung.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 26: M. ♂

Diagnose: Produktive, cirrhotische, doppelseitige Lungentuberkulose.

Medikation: Medinal.

Urin: Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.

Fall 27: B. ♂

Diagnose: Links Thorakoplastik, rechts exsudative, kavernöse Tuberkulose.

Medikation: Codein.

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Fall 28: C. ♂

Diagnose: Doppelseitige, exsudative, kavernöse Phthise. ⟨Turban III⟩.

Medikation: Codein, Kalzan.

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Fall 29: G. ♂

Diagnose: Produktive, cirrhotische Lungentuberkulose.

Medikation: Dicodid.

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Fall 30: O. ♂

Diagnose: Doppelseitige, exsudative, kavernöse Phthise.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Fall 31: D. ♂

Diagnose: Teils produktive, teils exsudative Lungentuberkulose.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Fall 32: H. ♂

Diagnose: Doppelseitige, kavernöse, exsudative Lungentuberkulose.

Medikation: Pyramidon, Codein, Pepsinwein.

Urin: Diazo: —; Indikan: +; Essigätherreaktion: —.

Fall 33: H. ♂

Diagnose: Doppelseitige, teils produktive, cirrhotische, teils exsudative Lungentuberkulose.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Fall 34: Kl. ♀

Diagnose: Lupus-Ca.; Miliare tuberkulöse Aussaat.

Medikation: —.—

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Bei den vorstehenden Fällen handelte es sich hauptsächlich um tuberkulöse Erkrankungen der Lunge und des Kehlkopfes. Es wurden nun noch verschiedene Fälle von Tuberkulosen mit Darmerscheinungen untersucht, die im folgenden angeführt werden:

Fall 35: H. ♂

Diagnose: Schwerste doppelseitige, kavernöse Phthise mit Beteiligung des Darmes. ⟨Turban III⟩.

Medikation: Dicodid, Felsol, Perichol, Tannalbin.

Urin: 1. Diazo: —, Indikan: +, Essigätherreaktion: —
2. Diazo: —, Indikan: +, Essigätherreaktion: —

Fall 36: S. ♂

Diagnose: Schwerste Doppelseitige, kavernöse Phthise. ⟨Turban III⟩ mit Beteiligung des Darmes.

Medikation: Tannalbin, Arsenferratose, Pyramidon, Dicodid.

Urin: 1. Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.
2. Diazo: —, Indikan: —, Essigätherreaktion: —.
3. Diazo: —, Indikan: ⟨+⟩, Essigätherreaktion: —.

Fall 37: G. ♂

Diagnose: Tuberkulose des linken Oberlappens und Tuberkulose des Darmes.

Seit 1 Jahr Durchfälle, zeitweise 4—5 dünnflüssige Stühle pro Tag.

Medikation: Adsorgan, Opium, Omnadin, Dermatol, Schmierseifeneinreibungen.

Urin: 1. Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.
2. Diazo: —, Indikan: +, Essigätherreaktion: —.

Fall 38: Th. ♀

Diagnose: Indurierende doppelseitige Lungentuberkulose. Ausgeheilte Tuberkulose des rechten Ellenbogengelenkes. Amputation beider Beine oberhalb des Kniees. Multiple Narben, von tuberkulösen Geschwüren herrührend, über den ganzen Rumpf. Tuberkulose des Darmes.

Medikation: Tannalbin, Carbo Medicinalis.

Seit 10 Wochen dünnflüssige bis -breiige Stühle.

Urin: Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Fall 39: M. ♀

Diagnose: Schwere doppelseitige kavernöse Lungentuberkulose, von vorwiegend exsudativen Charakter ⟨Turban III⟩, kompliziert durch Darmtuberkulose ⟨Tbc. im Faeces +⟩ und Kehlkopftuberkulose.

Medikation: Carbo medicinalis Comp. M. B. K. Ichthyol, Pyramidon und Morphiumtropfen.

Urin: Diazo: —, Indikan: +, Essigätherreaktion: —.

Fall 40: Sch. ♀

Diagnose: Schwerste beiderseitige kavernöse Phthise mit Beteiligung des Darmes. Kreislaufinsuffizienz.

Seit vielen Jahren Kurzatmigkeit, Husten und Auswurf. Tbc. +. Seit einigen Wochen Durchfälle. In den letzten 3 Wochen etwa 6—7 dünnflüssige Stühle täglich. Nach 2 Tagen Kliniksaufenthalt Exitus.

Medikation: Cardiazol, Eukodal, Verodigen, Adsorgan.

Urin: Diazo: +, Indikan: ++, Essigätherreaktion: —.

Sektionsbefund: Lungentbc. mit Kavernen in beiden Oberlappen. Tuberkulöse broncho-pneumonische Herde der beiden Unterlappen. Vereinzelte Tuberkel und tuberkulöse Ulzera im Colon ascendens und katarrhalische Entzündung der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes.

Fall 41: H. ♀

Diagnose: Lungentuberkulose mit Beteiligung des Darmes.

Seit längerer Zeit 4—5 dünnflüssige bis -breiige Stühle.

Medikation: Codein, Luminal, Cardiazol, Opium.

Urin: Diazo: +, Indikan: +; Essigätherreaktion: —.

Sektionsbefund: Alter verkalkter, tuberkulöser Primärkomplex in der linken Lunge. Tuberkulöse Kaverne im Rechten Oberlappen. Beiderseitige Bronchopneumonie, besonders im rechten Ober- und Mittellappen. Tuberkulöse Ulcera in der Schleimhaut des Dickdarmes.

Fall 42: N. ♂

Diagnose: Schwerste doppelseitige kavernöse Phthise mit Beteiligung des Darmes.

Seit 7 Monaten Durchfälle. Täglich 3—4 dünnflüssige Stühle.

Medikation: Pyramidon, Somnifen, Opium, Codein, Eukodal.

Urin: 1. Diazo: —, Indikan: (+), Essigätherreaktion: —.
2. Diazo: +, Indikan: +, Essigätherreaktion: —.
3. Diazo: +, Indikan: +, Essigätherreaktion: —.

Sektionsbefund: Lungentuberkulose. Ausgedehnte Kavernenbildung in beiden Oberlappen. Tuberkulöse z. T. verkäsende bronchopneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen. Tuberkulose des Dünn-, Dick- und Mastdarmes mit ausgedehnten Ulzerationen, besonders im Bereiche der Ileocoecalklappe. Tuberkel in der Leber. Thrombose der linken Vena femoralis.

Fall 43: J. ♂

Diagnose: Schwerste doppelseitige kavernöse Phthise. (Turban III). Schwere Tuberkulose des Darmes.

1922 Blutsturz. Seit dieser Zeit Husten und Auswurf. 1925 bis 1926 Pneumothorax. Vorübergehende Besserung. 1928 Pneumothorax erneuert, mußte aber aus finanziellen Gründen wieder aufgegeben werden. Seit Januar 1930 sehr starke Durchfälle. Vorübergehend leichte Besserung, aber nur von kurzer Dauer. In letzter Zeit täglich 6—7 dünnflüssige bis -breiige Stühle.

Medikation: Belladonna, Opium, Bolus alba, Tannalbin, Allisatin.

Urin: 1. Diazo: (+), Indikan: +, Essigätherreaktion: +.
2. Diazo: (+), Indikan: +, Essigätherreaktion: —.
3. Diazo: —, Indikan: ++; Essigätherreaktion: +.
4. Diazo: —, Indikan: ++, Essigätherraktion: —.

Derselbe Urin nach 2 Tagen:
Diazo: —, Indikan: ++: Essigätherreaktion: +.

5. Diazo: —, Indikan: ++; Essigätherreaktion; —;

derselbe Urin nach 1 Tag:
Diazo: —; Indikan: ++; Essigätherreaktion: —;

derselbe Urin nach 2 Tagen:
Diazo: —; Indikan: ++; Essigätherreaktion: —;
derselbe nach 3 Tagen:
Diazo: —; Indikan: ++; Essigätherreaktion: —;
6. Diazo:(+); Indikan: ++; Essigätherreaktion: —;
derselbe Urin nach 1 Tag:
Diazo:(+); Indikan:++; Essigätherreaktion: —.

Fall 44: H. ♂

Diagnose: Peritonitis tuberkulosa exsudativa.

Seit 14 Tagen Schmerzen auf der Brust. Erbrechen und Durchfälle. 7 dünnflüssige Stühle am Tage. Nach 2 Tagen Besserung. Keine Durchfälle mehr. Seit 10 Tagen Anschwellen des Leibes (Ascites).

Medikation: Solarson, Digipurat, Schmierseifeneinreibungen.

Urin: Diazo: —; Indikan: —; Essigätherreaktion: —.

Bei den Tierversuchen stellte sich heraus, daß mit der Stärke der Essigätherreaktion auch die der Indikanreaktion einhergeht. Aus diesem Grunde wurden Urine mit sehr starkem Indikangehalt untersucht. Es fand sich aber kein Anhalt für irgend einen Zusammenhang beider Reaktionen. Ebenfalls konnte kein Zusammenhang zwischen der Diazo- und der Essigätherreaktion gefunden werden.

Bei den Fällen von Lungen- und Kehlkopftuberkulose konnte nachgewiesen werden, daß die Essigätherreaktion durchaus nicht in irgend einen Zusammenhang mit der Schwere eines tuberkulösen Prozesses gebracht werden kann.

Bei der Untersuchung der Urine von Darmtuberkulösen konnte nur in einem Falle (Fall 43) eine positive Essigätherreaktion erzielt werden. Aber auch bei diesem Falle ließ sich das Chromogen nicht immer im Urin nachweisen. Bei den einzelnen Untersuchungen des Urins stellte sich ferner heraus, daß sich das Chromogen oft erst nach längerem Stehen an der Luft nachweisen ließ. Scheinbar wird das Chromogen erst an der Luft im Urin gebildet. Hierfür spricht auch das starke Nachdunkeln des Urins an der Luft. Aber auch hier traten wieder große Schwankungen auf. So war die Essigätherreaktion trotz der noch bestehenden Durchfälle in einem Falle nach 3 Tagen negativ.

In allen anderen Fällen von Darmtuberkulosen, die zu Verfügung standen, fiel die Essigätherreaktion stets negativ aus, trotz der sicheren Anzeige einer Darmtuberkulose, wie z. B. in den Fällen 37 — 39. Auch in den Fällen 40 — 42 fiel die Essigätherreaktion negativ aus. Diese 3 Fälle kamen zur Sektion, die Tuberkulose des

Darmes ergab. Im Falle 40 handelt es sich lt. Sektionsbefund um tuberkulöse Ulcera im Colon ascendens, im Falle 41 um tuberkulöse Ulcera in der Schleimhaut des Dickdarms und im Falle 42 um Tuberkulose des Dünn-, Dick- und Mastdarmes mit ausgedehnten Ulcerationen im Bereich der Ileocoecalklappe.

Popper gibt an, daß er das Chromogen nur bei tuberkulösen Ulcerationen des unteren Ileum gefunden hat, während es sich bei tuberkulösen Erkrankungen des Dickdarm nicht nachweisen ließ. Dies bestätigten auch unsere Untersuchungen, aber auch bei Tuberkulosen des unteren Ileums fanden wir die Reaktion negativ. Die Hoffnung, die Popper am Schlusse seiner Arbeit aussprach, daß die Essigätherreaktion differential-diagnostische Bedeutung bei verschiedenen Formen vom Darmkrankheiten gewinnen könne, können wir nicht teilen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Voit für die gütige Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Priv.-Doz. Dr. Büttner für seine wertvolle Unterstützung bei der Arbeit, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ferner möchte ich nicht versäumen, Herr Medizinalrat Dr. Szubinski, Chefarzt des Evangelischen Schwesternhauses zu Gießen, ferner Herrn Dr. Fischer, Chefarzt der Göttmann'schen Heilstätte zu Reichelsheim und Herrn Dr. Arold, Oberarzt der Heistätte Seltersberg zu Gießen, zu danken. Diese Herren hatten die Freundlichkeit, mir Material zu meinen Versuchen zur Verfügung zu stellen.

Lebenslauf.

Ich, Dietrich Bergholter, wurde am 7. September 1900 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Friedrich Bergholter geboren. Nach 5jähriger Schulzeit an der Privatschule meines Geburtsortes besuchte ich das Gymnasium zu Stendal, das ich im Juni 1918 verließ, um in das Heer einzutreten. Dezember 1918 wurde ich aus dem Herresdienste entlassen, nahm bis März 1919 an einem Kriegteilnehmerkurs an dem Gymnasium zu Stendal teil und meldete mich dann zum Grenzschutz Ost, dem ich bis Mai 1919 angehörte. Im Juli 1919 erhielt ich das Reifezeugnis und widmete mich dann dem Studium der Medizin. Ich studierde an den Universitäten Jena, Marburg und Gießen. Im August 1927 bestand ich an den Universität zu Gießen die ärztliche Vorprüfung. Die Staatsprüfung legte ich am 3. Juni 1930 ab. Vom 1. Juli 1930 bis 15. Januar 1931 war ich Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik zu Giessen. ⟨Leiter: Geh.-Rat. Prof. Dr. Voit⟩. Seit 16. Januar 1931 bin ich als Medizinalpraktikant an der Hebammenlehranstalt Celle bei Hannover tätig. ⟨Leiter: Prof. Dr. Dietrich⟩.